

## 砷的毒性可能引起小鼠肠道微生物变化

砷暴露可能会导致糖尿病、心血管疾病以及皮肤癌、膀胱癌、肺癌和肝癌。关于砷暴露危害人体健康的作用机制的研究一直受到研究者的追捧。肠道微生物代谢砷的过程中会生成一种中间化合物，这些化合物不是毒性比砷强，就是毒性比砷弱。而摄入毒性更强的金属——无机砷

产物增加，有224种代谢产物减少。发生变化的代谢产物是胆汁酸、脂质、氨基酸和异黄酮，部分代谢产物的变化与肥胖、耐胰岛素和心血管疾病有关。例如，暴露组小鼠的胆汁酸严重紊乱。胆汁酸有助于肠道吸收脂质和脂溶性维生素，同时它也是脂质新陈代谢的信号。而胆汁酸水平上升与耐胰岛素有关。Lu说：“胆汁酸可能与砷暴露引起的耐胰岛素有关，但这方面内容还需证实。”

总而言之，研究结果为环境中的有毒物质如何通过扰乱肠道微生物，引发人类疾病提供了初步线索。除了砷，“我们还要关注环境中其他有毒物质的相互作用，比如肠道汞代谢，”Lu说。

北卡罗莱纳大学教堂山分校的毒理学家Rebecca Fry参与了本次研究，她评论说，“[Lu和他的同事们]在小鼠身上观察到的结果很可能也会在人类身上发生，这项发现对公共卫生领域和千百万饮用砷污染水的个人都意义重大。”

全球有上亿人饮用被无机砷污染的水，饮用水的毒性程度远远超过美国环保局规定的10

ppm。在美国，公共饮用水中的砷含量是受到控制的，但是大约有2500万人饮用的是未经控制、由私人提供的饮用水，水中的砷浓度高于10 ppm。

下一步研究人员将验证在小鼠身上的研究发现是否适用于人类，以及砷暴露是否与人类肠道微生物和代谢图谱变化有关。Lu说还有包括剂量-反应关系、性别因素的影响以及肠道微生物变化的持续性在内的诸多其他问题，有待未来的动物研究来解决。

Carol Potera，生活在蒙大拿州，1996年起为EHP写作。她也为《微生物》(Microbe)、《基因工程新闻》(Genetic Engineering News)以及《美国护理杂志》(American Journal of Nursing)执笔。

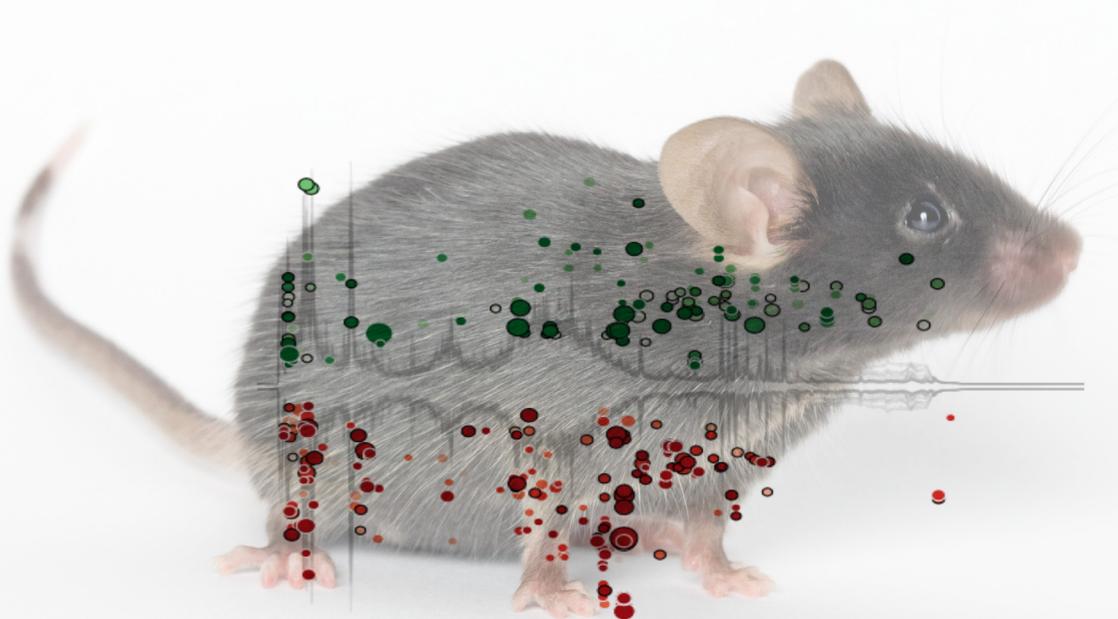
译自EHP 122(3):A82 (2014)

翻译：张伊人

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-a82>



砷暴露扰乱了小鼠肠道微生物代谢图谱，增加了部分代谢产物（以绿色标记），也减少了部分代谢产物（以红色标记）。

小鼠：©The Jackson Laboratory. 散点图：Lu et al.; <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307429>

会改变肠道环境组成。研究者从这一新角度开展了研究，并在本期EHP (122-3, 2014)发表了文章，文章认为砷暴露可能不仅仅改变肠道微生物构成，而且还会改变肠道代谢砷过程中的代谢产物。

研究负责人、雅典市乔治亚大学的Kun Lu及其同事将C57BL/6小鼠暴露于砷浓度是10 ppm的饮用水4周。随后用16S rRNA基因序列来比较暴露组与对照组小鼠的肠道微生物图谱。此外，研究人员用液相色谱法/质谱法分析了小鼠血液、尿液、粪便中的数百种代谢产物，以求全面了解肠道微生物变化如何影响代谢功能。

对照组小鼠的饮用水不含砷，小鼠肠道内主要含拟杆菌门和厚壁菌门菌。暴露组小鼠的拟杆菌门菌数量和对照组差不多，但是厚壁菌门菌显著减少。厚壁菌门菌是一种重要的肠道菌，它能生成短链脂肪酸，短链脂肪酸是产生能量的基础。肠道微生物中厚壁菌门菌数量增加与人类肥胖有关。

与对照组小鼠相比，暴露组小鼠肠道内有146种代谢